1) 前述の選択基準に適合しない場合
2) 単眼視のための装用又は単眼のみの装用
3) 同意説明を行うことが不可能又はそれを望まない者
4) 定期検査に来院することが困難な者。(交通の問題又は引越しの可能性)
5) 妊婦、授乳中又は本治験中に妊娠する計画のある女性
6) 他の治験に参加している者
7) セントラルアイランド(中央部にスティープな盛り上がり)のある場合
8) オルソケラトロジーを行ったことのある者
9) 円錐角膜又は他の角膜異常がある者
10) ドライ・アイを起す可能性のある薬物治療又は視力に影響が出る可能性のある薬物あるいは抗炎症剤の投与を受けている患者また、その予定のある者
11) いかなるものであれ眼内、角膜の手術を受けた者
12) 免疫疾患のある者又は糖尿病患者
13) 眼に影響を及ぼす可能性のある疾患又はガス透過性ハードコンタクトレンズの装用により悪化する可能性のある疾患を有する者
14) 過去にレンズケア溶液の内容成分でアレルギーを起こした者
15) 不安定な角膜屈折力(角膜曲率半径)測定値又は不正なマイヤー像を示す(不正乱視)を有する者
16) 急性又は亜急性炎症あるいは前眼部に感染症のある者
17) 角膜、結膜又は眼瞼に影響を及ぼす眼疾患、眼障害又は異常がある者
18) 涙液が極端に少ない者(ドライ・アイ)
19) 角膜知覚が低下している者(角膜の感覚が減退した)
20) ガス透過性ハードコンタクトレンズの装用又はコンタクトレンズ・ケア溶剤によって起ったり、拡大する可能性のある眼表面又は眼付属部分のアレルギー反応のある者
21) 進行性の角膜感染症(バクテリア、真菌性、ウィルス性)のある者
22) 眼に充血又は痛みのある者

(5) 観察期間および定期検査時期

観察期間：52 週

定期検査時期：初診日、装用開始日、装用開始後 1 日、1 週間、2 週間、4 週間、8 週間、12 週間、24 週間、36 週間、 52 週間

なお、定期検査以外にも必要に応じて適宜受診を指示することとした。また、治験終了後の被験者の視力及び角膜の状態が安定したと判断されるまでフォローアップ検査を実施した（最長 3 ヵ月まで）。

(6) 検査項目

1) 初診検査
- 裸眼視力及び矯正視力
- 角膜屈折力(角膜曲率半径)
- 角膜形状解析(本治験では角膜頂点からの距離ではなく、Sagittal Height から計算したため、トポグラフィーは Tangential Map を取った。また、セントラルアイランド(中央部の島状のスティーブな隆起)の有無を検査した。
- 涙液量測定
- 細隙灯顕微鏡検査
- 前眼部写真撮影
- 眼圧測定（ノン・コンタクトトノメーター）

・ 角膜厚測定（[redacted]）
・ 角膜内皮細胞形態観察
・ 処方レンズをトライアルレンズを用いて決定

2) 装用開始日検査
・ 問診(装用状況を含む)
・ 自覚症状
・ 他覚的屈折検査
・ 視力検査
・ 角膜屈折力(角膜曲率半径)
・ 角膜形状解析
・ 細隙灯顕微鏡検査
・ フィッティング検査
・ レンズ検査

基本的な治験上の注意点を説明し、本品及び被験者用取扱説明書を渡し、その日の夜、睡眠前に装用させ、翌日レンズを外した状態で来院させた。また、装用開始後数日間は、まだ、夜になると視力が低下する場合があるので、状況に応じ定期交換タイプのソフトコンタクトレンズを被験者に処方・交付した。

3) 装用開始日以降の検査
・ 問診(装用状況を含む)
・ 自覚症状
・ レンズ規格変更の有無
・ 他覚的屈折検査
・ 視力検査
・ 角膜屈折力(角膜曲率半径)
・ 角膜形状解析
・ 細隙灯顕微鏡検査
・ フィッティング検査
・ レンズ検査
・ 装用開始 4 週間後から 30 日以上の間隔の、連続した 2 回の裸眼視力を比較して、経時的安定性を確認した。
・ 4 週間後以降の検査時で裸眼視力の経時的安定性を確認した後、同日の午前と午後における裸眼視力の変化を測定し、日中の安定性を確認した。
・ 12 週後及び 52 週後は眼圧測定、角膜厚測定及び角膜内皮細胞形態観察を行った。

4) 装用停止後のフォローアップ検査
・ 問診
・ 自覚症状
・ 他覚的屈折検査
・ 視力検査
・ 角膜屈折力(角膜曲率半径)
・ 角膜形状解析
・ 細隙灯顕微鏡検

(7) 被験レンズの取扱い

本品の取扱いに際しケア用品として、レンズ保存ケース、スポイト、[redacted]洗浄保存液（[redacted]）、綿棒、レンズ流出防止用マット、レンズの装脱着時に

使用する点眼薬として[redacted]点眼薬[redacted]%（[redacted]）を使用し、以下に示すケア取扱い方法を被験者に指導した。

1) レンズケースに洗浄保存液を 8 分目まで満たす。
2) [redacted]点眼薬[redacted]%を点眼し角膜表層を保護したのち、必要に応じてスポイトを使用し本品をはずす。
3) はずした本品に洗浄保存液を数滴たらし、指先のはらで軽くこすり洗いをする。また付着した汚れが有る場合は綿棒を使用する。
4) 本品をレンズ保存ケースのホルダーに入れ、キャップをしめ、保存する。
5) 装用の際は、本品を水道水でよくすすぎ装用する。
6) 脱後視力が安定するまでの間、定期交換レンズであるソフトコンタクトレンズ([redacted]、[redacted])を使用した。ソフトコンタクトレンズのケア用品として洗浄保存液[redacted]（[redacted]）を使用した。

(8) 患者の人権保護に関する事項

治験責任医師及び治験担当医師は患者の選定にあたって、人権保護の観点と選択基準及び除外基準に基づき、患者の健康状態、症状、年齢、性別、同意能力、治験責任医師等との信頼関係、他の治験への参加の有無等を考慮のうえ、治験に参加を求めることの適否について慎重に検討し決定した。

患者の登録及び症例報告書における患者の特定は患者 ID で行ない、治験の実施に係わる原データ類及び患者の同意文書等の直接閲覧、並びに治験成績の公表においては、患者の氏名、疾患等の個人情報についてのプライバシーの保護に配慮した。

(9) データの品質保証

データの品質保証は監査担当者が実施した。監査担当者は、GCP、標準業務手順書、本治験実施計画書、症例報告書、その他の記録によってデータの品質管理が行われたことを確認した。

(10)不具合症状発生時の対応

不具合症状発生した場合、必要に応じて治療及び検査を行い、判明する範囲で本品との因果関係を記録した。重篤な不具合症状の発生はなかった。

(11)統計解析

1) 症例数の設定

薬機 58 号（平成 9 年 3 月 31 日）「第 2 臨床試験に必要な症例数について」に基づいて設定した。

2) 統計解析方法

以下の項目について解析を行った。統計学的手法は、各項目の結果の項に記載した。

- 裸眼視力：定期検査と、装用開始日の差を検定した。また各検査時の分布について比較を行った。
- 装用時間：裸眼視力改善効果、有効性・安全性との相関を比較検討した。
- 角膜屈折力：定期検査と、装用開始日の差を検定した。
- 最終評価時矯正精度：最終評価時の矯正近視度と目標矯正近視度の相関を検討した。
- 眼圧：初診日と装用開始 12 及び 52 週後の差を検定した。
- 角膜中心厚：初診日と装用開始 12 及び 52 週後の差を検定した。
- 角膜内皮細胞数：初診日と装用開始 12 及び 52 週後の差を検定した。
- 角膜復元性：レンズ装用停止後の角膜屈折力を、装用開始日と比較して検

定した。

3. 評点の基準

(1) 自覚症状

0：自覚症状なし
1：軽度　（時々気になる自覚症状はあるが、ほぼ良好）
2：中等度（常時気になる自覚症状はあるが、特に処置を希望しない）
3：重度　（常時気になる自覚症状があり、処置を希望する）

(2) 細隙灯顕微鏡異常所見：表1のとおり

表1　細隙灯顕微鏡異常所見の程度の評点

項目	程度		分類
角膜上皮ステイニング	0	:	異常なし
	1	:	点状少数(3～5コ)で限局性のもの(3時、9時ステイニングを含む)
	2	:	点状多数で広範囲なもの(びまん性)
	3	:	面状またはびらん
角膜血管新生	0	:	異常なし
	1	:	角膜輪部から2mm未満
	2	:	角膜輪部から2mm以上
	3	:	角膜輪部から2mm以上多方向または実質内血管侵入
角膜混濁	0	:	混濁なし
	1	:	軽度の混濁が認められるもの
	2	:	中等度の混濁が認められるもの
	3	:	重度の混濁のため虹彩の観察が不可能なもの
角膜浮腫	0	:	異常なし
	1	:	軽度の浮腫が認められるもの
	2	:	中等度の浮腫が認められるもの
	3	:	重度の浮腫のため広範囲にわたり曇りが認められるもの
球結膜充血	0	:	なし
	1	:	1/2未満
	2	:	1/2以上
	3	:	全周
上眼瞼結膜乳頭増殖	0	:	なし
	1	:	円蓋部結膜のみ
	2	:	円蓋部結膜及び瞼結膜
	3	:	巨大乳頭
その他	上記以外の異常所見(前房を含む)及びその程度を記録する		

4. 有効性・安全性・有用性評価基準

(1) 評価対象症例および項目

1) 有効性：本品の装用期間が[redacted]ヵ月以上である症例を対象に、治験終了時における裸眼視力の結果より評価した。
2) 安全性：本品を装用した全症例を対象とし、不具合事象の有無と装用の継続性により評価した。
3) 有用性：有効性の評価と安全性の評価から有用性を評価した。

(2) 評価基準